

コルヒチンが奏効したベーチェット病の1例

川崎医科大学 形成外科

河 村 進

川崎医科大学 皮膚科

幸 田 衛, 植 木 宏 明

(昭和57年6月24日受付)

A Case of Behçet's Disease: Effective Treatment of Colchicine

Susumu Kawamura

Department of Plastic and Reconstructive surgery
Kawasaki Medical School

Mamoru Kohda and Hiroaki Ueki

Department of Dermatology
Kawasaki Medical School

(Accepted on June 24, 1982)

50歳女性の口腔内アフタ、陰部潰瘍、結節性紅斑、発熱、関節痛を生じたベーチェット病に対し、コルヒチン1mg/日投与にて治療した。著効を呈し、約1カ月後には消失し、7カ月後現在でも再発は見られず、副作用も生じていない。

A 50 year-old female patient of Behçet's disease, associated with oral aphthous ulcers, genital ulcers, erythema nodosum, pyrexia and arthralgia, was treated with colchicine (1.0 mg/day). A marked improvement was observed for these clinical signs about 1 month after the treatment. Even in 7 months after the treatment started, with colchicine 1.0 mg/day being given continuously, neither recurrence nor any side effect has been found.

はじめに

ベーチェット病は本邦で発生頻度が高く、治療に難渋する疾患である。本症の病因は尚不明であるが、最近白血球の遊走能が亢進していることが注目され¹⁾²⁾³⁾ その治療に対してコルヒチン療法の有用性が検討されている。^{3)~6)} 今回我々は口腔内アフタ、陰部潰瘍、結節性紅斑を生じたベーチェット病にコルヒチンを投与し、良好な治療効果を経験したので報告する。

症 例

患 者: 50歳, 女性。
初 診: 昭和56年10月28日
既往歴: 十二指腸潰瘍, 胆石, イレウス。
家族歴: 特記事項なし。
現病歴: 昭和56年8月初旬, 舌尖部にアフタが, 同年9月には外陰部に潰瘍が出現し, しばしば再発した。同年10月には発熱と両下腿の結節性紅斑様皮疹, 関節痛, 筋肉痛を伴うよ

うになり、当院皮膚科に来院した。

現症、舌尖部に米粒大の疼痛を伴うアフタが2カ所、大陰唇、小陰唇にあずき大の潰瘍が数カ所 (Fig. 1) 認められた。両下腿には拇指頭大の有痛性、硬結を伴った暗赤色から暗褐色の紅斑が多数存在していた。38°Cの発熱、四肢の関節痛、大腿屈側の筋肉痛以外は理学的所見に、特に異常はなく、眼科的にも特記すべき所見は認められなかった。

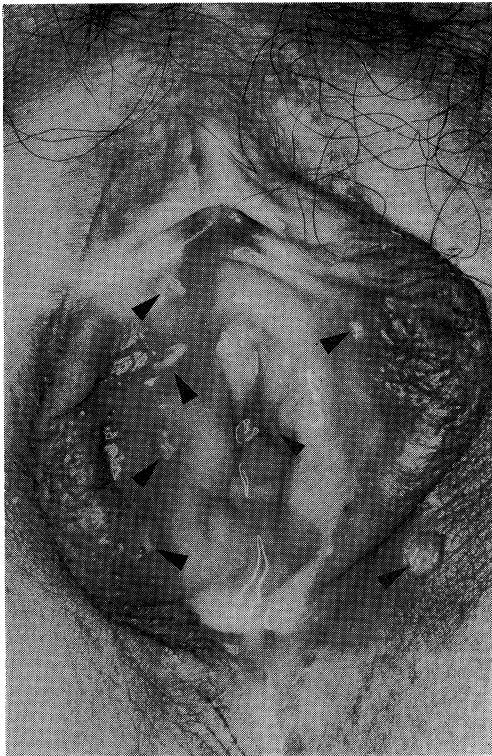


Fig. 1 Genital ulcers (Arrows)

検査成績 (Table 1) 血沈1時間値 114 mm, CRP 2.5 mg/dl, β_1A 123 mg/dl, CH_{50} 58.5 Uと高値を示した。ツ反は強陽性だが、針反応は陰性であった。下腿部皮膚の皮病病理組織では、真皮下層から脂肪織にかけて、リンパ球、組織球が密に浸潤し、血管周囲には好中球が少数認められた。

治療および経過 (Table 2) 昭和56年11月3日よりコルヒチン1.0 mg/日投与したところ、各症状は著明に改善した。発熱および口腔

Table 1 Laboratory Data

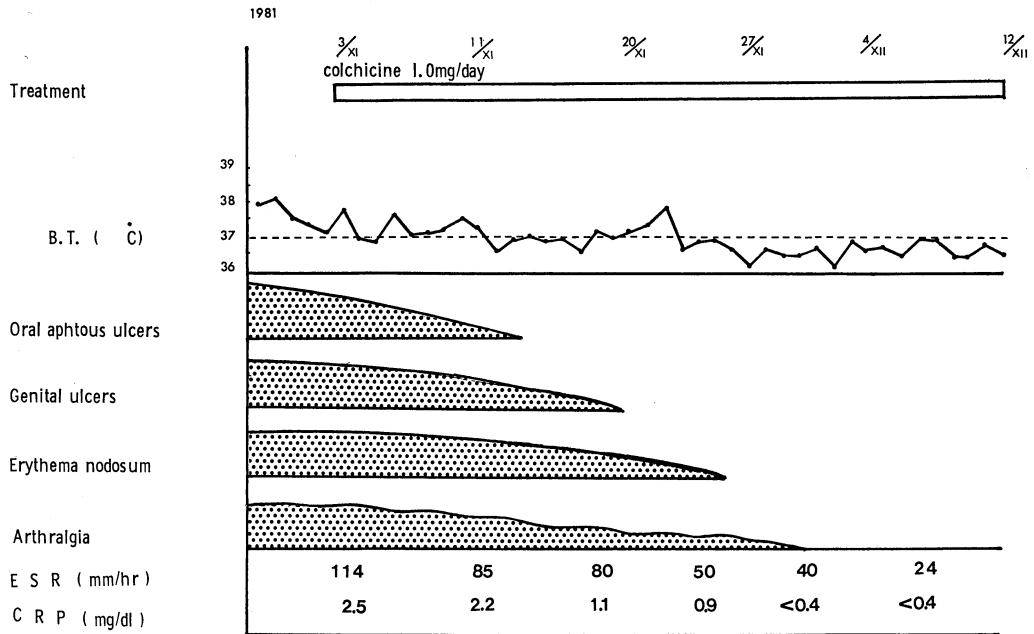
T. P.	7.7 g/dl
Alb	3.75 g/dl
Glb	3.95 g/dl
α_1 -Glb	3.8 %
α_2 -Glb	10.7 %
β -Glb	10.1 %
γ -Glb	26.6 %
IgG	1615 mg/dl
IgA	322 mg/dl
IgM	187 mg/dl
β_1A	123 mg/dl
CH_{50}	58.5 U
ANA	(-)
PPD	9×12mm/38×42mm
DNCB test	(-)
RBC	344×10 ⁴ /mm ³
WBC	4,500/mm ³
N. Band	10 %
N. Seg	47 %
Baso	1 %
Lympho	35 %
Mono	7 %
ESR	114 mm/1hr
CRP	2.5 mg/dl
ASO	<160 U
RA	(-)
Urinalysis	normal
Stool	occult blood (-)
Blood Chemistry	normal
Needle test	(-)

内アフタは7日後に、外陰部潰瘍は15日後に、結節性紅斑は22日後に消失した。関節痛、血沈、CRPなども約1カ月後には正常化した。症状消失後もコルヒチン1.0 mg/日の投与を続けているが、7カ月後の現在でも症状の再発は見られず、副作用も生じていない。また経過中にインドメサシン、アスピリン、ナプロキセン、セファロスポリン系抗生物質を短期間併用したが、症状の軽減は見られなかった。

考 按

自験例は厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班の診断基準に準じて、1) 口腔粘膜の再発性アフタ性口内炎、2) 皮膚症状 結節性紅

Table 2 Clinical course



斑様皮疹, 3) 外陰部潰瘍の3症状が見られ, 不全型と診断した. 臨床的に最も重大な眼障害や, 生命の予後に関して問題となる中枢神経障害, 血管系障害, 消化器障害は生じていないが, 今回の症例は皮膚科領域では多く見られる病型である. 従来よりこのような症例には, 非ステロイド系抗炎症剤や免疫抑制剤, ステロイドホルモン剤の急性期短期間投与などが行われているが, 再発や緩解増悪をくり返す症例が多く, 日常の診療に難渋する場合はほとんどである. 今回我々はコルヒチン1.0 mg/日の投与にて治療したが, 急性症状は速かに軽快し, 7カ月後の現在も投与中であるが, 再発は1度も生じていない. また副作用も見られず, 自験例ではコルヒチンが極めて有効であったと考えられる.

最近同様の報告が相次いで成されており, コルヒチンの有用性が検討されている.³⁾⁻⁶⁾ これらの報告例は, いずれも有効で生命の予後にかかわる症状がない場合には, ステロイドホルモン剤よりもむしろ第1選択治療薬にすべき感がある. 投与方法は, コルヒチン1.0 mg/日を症状が安定化するまで6~12カ月投与し, 以後は

0.5 mg/日を6カ月~1年間, さらに0.5 mg/隔日に減量してゆき, 症状に合わせて増減するのが基本的である. 副作用は, 造血障害, 肝障害, 脱毛, 胃腸障害, 無排卵症, 精子欠乏症などが挙げられているが, 1 mg/日の投与では報告されていない. しかし, ベーチェット病は青年期に多く発症するので, コルヒチンの生殖器に対する副作用には十分な注意が必要である.

コルヒチンは, 実験的に白血球遊走抑制作用, 白血球代謝阻害作用, ライソゾーム膜安定化作用, 結晶食能低下作用, 細胞分裂抑制作用があることが証明されている⁷⁾. ベーチェット病に本剤が利用されたのは, 白血球の遊走能抑制作用によるが, これには2.5 μ g/100 mlの血中濃度が必要とされている. しかしコルヒチン1.0 mg/100 mlで, 白血球遊走抑制作用を呈する量にはいたらない⁸⁾. 宮沢ら⁶⁾も文献的に考察を加えているが, コルヒチンの本症に対する作用機序は尚不明である.

最後にベーチェット病に対して, コルヒチンが副作用も少なく, 第1に選択されるべき薬剤であると考えた.

文 献

- 1) Matsumura, N. and Mizushima, Y.: Leukocyte movement and colchicine treatment in Behçet's disease. *Lancet* 2: 813, 1975
- 2) Sobei, J. D., Hain, S., Obedeann, N. and Mshulam, T.: Polymorphonuclear leukocyte function in Behcet's disease. *J. clin. Path.* 30: 50—253, 1977
- 3) 松村則幸, 水島 裕, 古村 隆: Behçet's 病の内科的治療, 特にコルヒチンの効果について厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班報. 昭和48年度研究業績: 183—189, 1974
- 4) 三村康男: ベーチェット病の眼病変に対するコルヒチンの使用経験. *日本眼科紀要* 26: 902—908, 1975
- 5) 水島 裕, 松村則幸, 森 正樹, 松村行雄, 清水 保, 福島弁造, 三村康男, 斉藤一字, 杉浦清治, 山名征三, 三宅 晋, 浦山 晃, 田中泰雄, 三好和夫, 白神 暉: ベーチェット病のコルヒチン療法. *リウマチ* 18: 112—115, 1978
- 6) 宮沢偵二, 石橋正夫, 和田和枝: Behcet's 病に対するコルヒチン療法. *皮膚臨床* 20: 179—185, 1978
- 7) 水島 裕: アレルギーと治療薬. 南江堂, 1974, p 329.
- 8) Wallace, S. L. and Ertel, N. H.: Plasma levels of colchicine after oral administration of single dose. *Metabolism* 22: 749—753, 1973